

Untersuchungen über die Wirkung
von Protein auf den Harnsäurestoffwechsel
des Menschen

von

Herbert Wilhelm Walter Mädl

aus

Meierhof

1980

1981 № 65



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546215_0002

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. L. Demling

Untersuchungen über die Wirkung von Protein auf den Harnsäurestoffwechsel des Menschen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Herbert Wilhelm Walter Mädl

aus

Meierhof

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Priv.-Doz. Dr. F. Matzkies

Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.1980

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung

II. Methode

III. Ergebnisse

1. Verträglichkeit
2. Gewichtsentwicklung
3. Blutchemische und hämatologische Parameter
4. Urinbefunde
5. Harnsäure im Serum
6. Harnsäureausscheidung
7. Harnsäureclearance
8. Statistische Bearbeitung

IV. Diskussion

V. Zusammenfassung

VI. Tabellen

VII. Literaturverzeichnis

I. Einleitung

Seit Beginn dieses Jahrhunderts wurde von verschiedenen Autoren der Einfluß diätetischer Maßnahmen auf den Harnsäurestoffwechsel untersucht. Dabei wurden Kohlenhydrate, Fette, Protein sowie die Kalorienzufuhr in unterschiedlichen Verhältnissen variiert.

Eine kohlenhydratreiche Kost senkt die Serumharnsäurekonzentration und die Harnsäureausscheidung im Urin (6, 7).

Während einer fettreichen Ernährung steigt die Harnsäurekonzentration im Serum an. Die Ausscheidung der Harnsäure im Urin ist dagegen bei übermäßiger Fettzufuhr vermindert (6, 7, 13, 27).

Ebenso läßt sich bei völliger Nahrungskarenz ein Anstieg der Serumharnsäure und ein Abfall der Harnsäureausscheidung nachweisen (13, 27). Bei übermäßiger Zufuhr von Kohlenhydraten und Fett sowie beim Fasten wird die entstehende Ketoazidose als Ursache für die Veränderungen des Harnsäurestoffwechsels angenommen.

Mit der Nahrung aufgenommene Nukleinsäuren erhöhen die Serumharnsäure. Sie wird gleichzeitig vermehrt renal eliminiert. Dabei zeigt Ribonukleinsäure eine größere Wirkung als Desoxyribonukleinsäure (41). Die Purinkörper der Nukleinsäuren werden beim Menschen zu Harnsäure abgebaut und als solche ausgeschieden (11, 33, 34). Aus diesem Grunde sollten Untersuchungen über den Harnsäurestoffwechsel mit purindefinierten Diäten durchgeführt werden.

Bisher liegen nur wenige Untersuchungen über die Wirkung von Protein auf den Harnsäurestoffwechsel vor. Bei Gabe eines Eiweißminimums ist der Harnsäurespiegel im Serum höher und die Harnsäureausscheidung geringer als bei Zufuhr eines Eiweißoptimums (33, 34).

Neuerdings konnte gezeigt werden, daß bei intravenöser Gabe von Aminosäuren durch kontinuierliche Infusion ein signifikanter Abfall der Serumharnsäurekonzentration sowie ein Anstieg der Harnsäureausscheidung im Urin und ein Anstieg der Harnsäureclearance erfolgt (18, 22).

Aufgrund der nachgewiesenen urikosurischen Wirkung von parenteral zugeführten Aminosäuren sollte untersucht werden, ob auch oral aufgenommene Aminosäuren einen Einfluß auf den Harnsäurestoffwechsel zu nehmen vermögen.

II. Methode

Acht gesunde Probanden im Alter von 22 bis 40 Jahren, vier Frauen und vier Männer, nahmen über einen Zeitraum von 14 Tagen eine variabel bilanzierbare purinfreie Formeldiät (Berodiät^R) mit einem Brennwert von 1920 kcal/8000 J zu sich (3). Die verwendete kochsalzarme Formeldiät ist in drei Komponenten aufgeteilt:

- eine Proteinkomponente (P₁), die vorwiegend Protein und Oligosaccharide enthält,
- eine Energiekomponente (E), bestehend aus Fetten und Kohlenhydraten, und
- eine Mineral-Vitaminkomponente (M₁).

Die Formeldiät wurde nach folgendem Schema verabreicht:

	Kalorien (kcal/die)	Protein (g/die)	Kohlenhydrate (g/die)	Fette (g/die)
a) <u>Männer</u>				
Tag 0 - 7				
4 Beutel P ₁				
4 Beutel E	1920	113,2	244	53,2
Tag 8 - 10				
2 Beutel P ₁				
6 Beutel E	1920	59,4	255,6	72
Tag 11 - 14				
6 Beutel P ₁				
2 Beutel E	1920	167	232,4	33,6
b) <u>Frauen</u>				
Tag 0 - 7				
2 Beutel P ₁				
6 Beutel E	1920	59,4	255,6	72
Tag 8 - 10				
4 Beutel P ₁				
4 Beutel E	1920	113,2	244	53,2
Tag 11 - 14				
6 Beutel P ₁				
2 Beutel E	1920	167	232,4	33,6

Dazu nahmen die Probanden 30 g der Mineral-Vitamin-Komponente und 0,1 g Kochsalz je kg Körpergewicht ein.

Die Formeldiät wurde in vier Mahlzeiten über den Tag verteilt eingenommen. Hierfür wurden jeweils zwei Beutel pro Mahlzeit mit 300 ml Wasser angerührt. Damit war eine physiologisch optimale Nahrungszufuhr gewährleistet. Die Flüssigkeitszufuhr betrug für die Männer je 2800 ml, für die Frauen je 2600 ml mineral-armes, kohlensäurefreies Wasser (Adelholzener Primus-heilquelle^R).

Das Kohlenhydrat- und Fettsäurenmuster der Nahrung ist der Tabelle 1, das Aminosäurenmuster der Tabelle 2, die Vitamin- und Mineralstoffzufuhr der Tabelle 3 zu entnehmen.

Jede weitere Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme wurde nicht gestattet. Desgleichen wurde es untersagt, während des Versuchs größere körperliche Anstrengungen zu unternehmen oder sportliche Leistungen zu vollbringen. Die Probanden gingen ihrer gewohnten Tätigkeit nach.

Täglich wurden um 08.00 Uhr morgens 10 ml venöses Blut zur Bestimmung der Harnsäurekonzentration im Serum entnommen. Die Probanden sammelten von 08.00 Uhr morgens ab den 24-Stunden-Urin, aus dem die täglich ausgeschiedene Harnsäuremenge bestimmt wurde. Eine Probe wurde als Reserve tiefgefroren. Der Urin wurde mit einem Streifentest (Labstix^R) auf Ketokörper-, Protein- und Erythrozytenausscheidung und den pH-Wert untersucht.

Das Körpergewicht der Probanden und die Verträglichkeit der Diät wurden täglich protokolliert.

Zu Beginn der Studie, am siebten Tag, am zehnten Tag und am letzten Tag wurde Venenblut zur Kontrolle der blutchemischen und hämatologischen Parameter entnommen.

Die Harnsäurekonzentration im Serum sowie im Urin wurde mit dem Uricase-Katalase-System nach Kageyama bestimmt (9, Testpackung : Urica-quant^R). Zum Nachweis von Präzision und Richtigkeit wurde ein Testserum (Precilip^R, Charge-Nr. 660) mitgeführt. Der Variationskoeffizient von Tag zu Tag betrug 5,38 %.

Die Berechnung der Harnsäureclearance erfolgte nach der Formel:

$$\text{Clearance}_{\text{HS}} (\text{ml/min}) = \frac{\text{Konzentration im Urin}_{\text{HS}} \cdot \text{Volumen/min}}{\text{Konzentration im Serum}_{\text{HS}}}$$

Bei der Umstellung von Normalkost auf eine Formeldiät kommt es zu einer Änderung der Harnsäureausscheidung und der Harnsäurekonzentration im Serum (41). In einer vorangehenden Untersuchung konnte gezeigt werden, daß diese Umstellung sich bereits innerhalb weniger Tage einstellt. Es findet sich dann ein neues steady state für den Harnsäurestoffwechsel (42). Aus diesem Grunde wurden die ersten vier Tage dieser Untersuchung als Adaptationsphase bezeichnet. Sie wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Die Erhebung der Meßwerte diente ausschließlich dem Nachweis der Adaptation an die purinfreie Formeldiät.

Das Zahlenmaterial wurde mit Hilfe der Teste nach Bartlett, Tukey, Friedmann und Wilcoxon-Wilcox statistisch bearbeitet.

III. Ergebnisse

1. Verträglichkeit

Die Ernährung war ausreichend und sättigend. Hungergefühle traten nicht auf.

Die Stuhlmenge und Stuhlfrequenz waren reduziert, da die eingenommene Diät faserfrei war. Obstipation wurde nicht beobachtet.

Am dritten Tag nach Diätbeginn traten bei drei Probanden transitorische Diarrhöen auf, die mit der Gabe von je einer Tablette Loperamid-HCL (Immodium^R) behandelt wurden. Danach wurden keine Nebenwirkungen mehr verzeichnet.

2. Körpergewicht

Das Körpergewicht betrug bei den Frauen anfangs $56,1 \pm 4,0$ kg, am Ende des Versuchs $55,3 \pm 3,8$ kg. Die Männer wogen zu Beginn $77,1 \pm 6,7$ kg und am Ende $75,4 \pm 7,6$ kg.

Der Rückgang des Körpergewichts um durchschnittlich 0,8 kg bei den Frauen zu Beginn der Einnahme der Formeldiät ist mit der Darmentleerung hinreichend erklärt.

Die Männer nahmen im Verlauf der Studie im Mittel 1,7 kg ab. Während der Einnahme von 167 g/die Protein ($t = 3$ Tage) reduzierte sich ihr Körpergewicht nochmals um 0,7 kg. Die Entwicklung des Körpergewichts kann aus Tabelle 4 im einzelnen gesehen werden.

3. Blutchemische und hämatologische Parameter

Um Störungen der Nieren- und Leberfunktion, des hämatologischen Systems und Stoffwechselerkrankungen, die den Harnsäurestoffwechsel beeinflussen können, auszuschließen, wurden die blutchemischen und hämatologischen Parameter sowie die BKS kontrolliert. Die Ergebnisse können der Tabelle 5 (5.1 bis 5.8) entnommen werden.

Die Konzentration des Hämoglobins, die Zahlen der Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten lagen im Normbereich. Der Hämatokritwert zeigte leichte Schwankungen.

Serumelektrolyte und Serumeisen unterlagen der normalen physiologischen Streuung. Pathologische Werte wurden nicht gemessen.

Die Kreatininwerte lagen im Normbereich. Bei Zufuhr von 167 g/die Protein war bei allen acht Probanden ein Anstieg des Harnstoff-N von $15,9 \pm 4,0$ auf $24,3 \pm 4,9$ mg/100 ml um durchschnittlich 8,4 mg/100 ml zu beobachten.

Der Cholesteringehalt des Serums fiel bei den vier Männern leicht ab. Bei den Frauen konnte keine Änderung festgestellt werden. Der Neutralfettgehalt des Serums stieg bei drei Männern, während er bei drei Frauen abfiel, in einem Fall um 87 mg/100 ml.

Die Transaminasen (Serum-Glutamat-Oxalat-Transaminase, Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase, Gamma-Glutamyl-Transaminase), die alkalische Phosphatase und die Laktatdehydrogenase sowie das Bilirubin im Serum zeigten keine pathologischen Abweichungen.

Abbildung 1

Verhalten der Serumharnsäure unter Variation der Proteinzufuhr

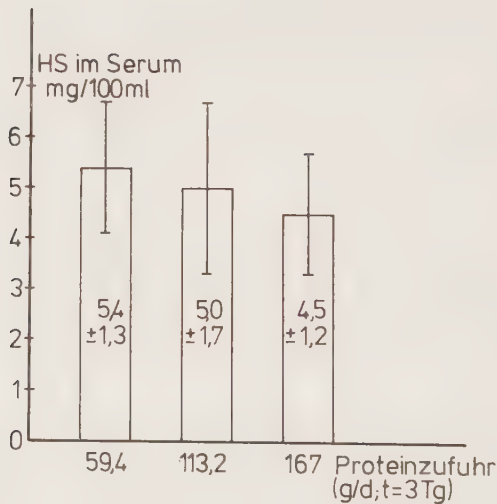


Abb. 1:

Verhalten der Serumharnsäure unter Variation der
Proteinzufuhr:

Angegeben sind die Mittelwerte und Standardabweichung
der Konzentration der Harnsäure im Serum bei Zufuhr
von 59,4, 113,2 und 167 g/die Protein während Ernäh-
rung mit einer standardisierten, isokalorischen, pu-
rinfreien Formeldiät (t = 3 Tage, n = 8).

4. Urinbefunde

Ketokörper und Erythrozyten wurden im Urin nicht ausgeschieden. Der pH-Wert des Urins lag zwischen 6 und 7. Bei Zufuhr von 59,4 und 113,2 g/die Protein wurde kein Protein mit dem Urin ausgeschieden, während bei Zufuhr von 167 g/die Protein bei allen acht Probanden an jedem der vier Tage eine Proteinurie auftrat.

5. Harnsäurekonzentration im Serum

Bei einer Proteinzufuhr von 59,4 g/die ($t = 3$ Tage) lag die mittlere Harnsäurekonzentration im Serum bei $5,4 \pm 1,3$ mg/100 ml. Bei Verdoppelung der täglichen Proteinzufuhr auf 113,2 g/die ($t = 3$ Tage) bei $5,0 \pm 1,7$ mg/100 ml und bei einer Proteinaufnahme von 167 g/die wurde eine Serumharnsäurekonzentration von $4,5 \pm 1,2$ mg/100 ml gemessen (Abb. 1).

Dies entspricht einer mittleren Abnahme der Harnsäurekonzentration im Serum um 0,9 mg/100 ml. Der Rückgang wurde bei allen acht Probanden beobachtet, wobei die Senkung des Harnsäurespiegels zwischen 0,4 und 1,6 mg/100 ml betrug. Die Werte für die einzelnen Probanden können der Tabelle 9 (9.1 bis 9.8), Mittelwerte und Standardabweichungen den Tabellen 6, 7 und 8 entnommen werden.

6. Harnsäureausscheidung im Urin

In der dreitägigen Periode mit einer Proteinzufuhr von 59,4 g/die fand sich eine mittlere Harnsäureausscheidung von 332 ± 89 mg/die, in der dreitägigen Periode mit einer Proteinzufuhr von 113,2 g/die eine mittlere Harnsäureausscheidung von 458 ± 102 mg/die und in der Periode mit einer Proteinzufuhr von 167 g/die eine mittlere Harnsäureausscheidung von 498 ± 102 mg/die (Abb. 2).

Es errechnet sich eine Zunahme der Harnsäureausscheidung von 166 mg/die. Eine Verdopplung des Eiweißoptimums von ca. 60 g/die erhöhte die Harnsäureausscheidung bei gesunden Probanden um 126 mg/die. Eine weitere Erhöhung der Proteinzufuhr auf 167 g/die erbrachte eine nochmalige Steigerung um 40 mg/die. Bei den einzelnen Probanden schwankte die Erhöhung der Harnsäureausscheidung zwischen 88 mg/die und 373 mg/die. Die tägliche Harnsäureausscheidung kann der Tabelle 9 (9.1 bis 9.8), Mittelwerte und Standardabweichung den Tabellen 6, 7 und 8 entnommen werden.

Abbildung 2

Verhalten der Harnsäureausscheidung im Urin unter Variation der Protein- zufuhr

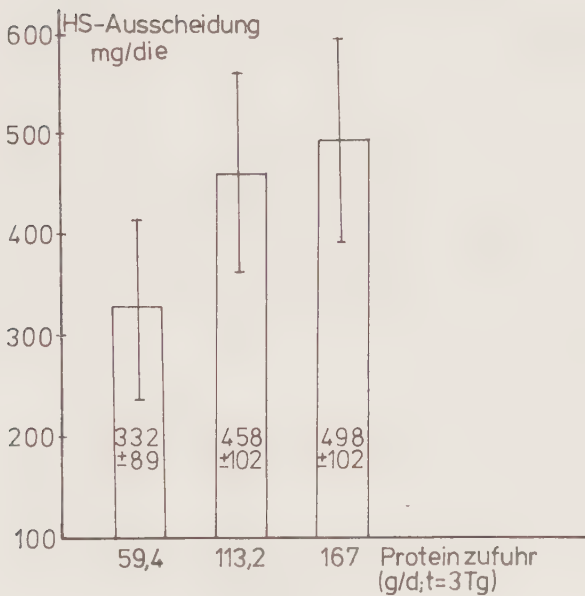


Abb. 2: Verhalten der Harnsäureausscheidung unter
Variation der Proteinzufuhr:

Angegeben sind die Mittelwerte und Standardabweichung
der Harnsäureausscheidung im Urin bei Zufuhr von 59,4,
113,2 und 167 g/die Protein während Ernährung mit einer
standardisierten, isokalorischen, purinfreien Formel-
diät (t = 3 Tage, n = 8).

Abbildung 3

Verhalten der Harnsäureclearance unter Variation der Proteinzufuhr

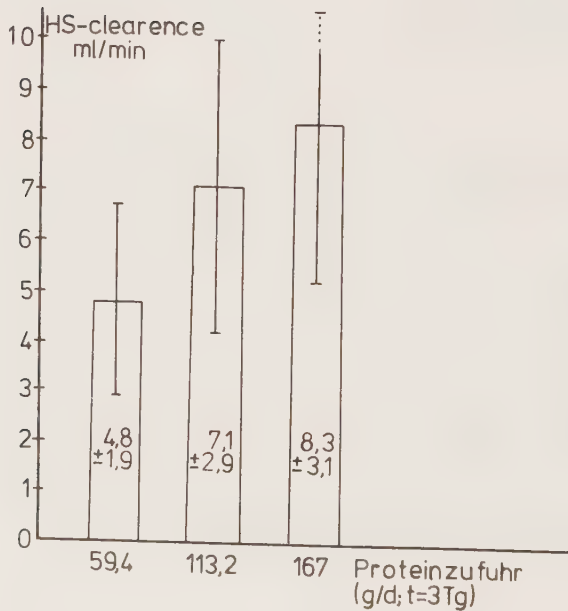


Abb. 3: Verhalten der Harnsäureclearance unter Variation der Proteinzufuhr:

Angegeben sind die Mittelwerte und Standardabweichung der Harnsäureclearance bei Zufuhr von 59,4, 113,2 und 167 g/die Protein während Ernährung mit einer standardisierten, isokalorischen, purinfreien Formeldiät (t = 3 Tage, n = 8).

7. Harnsäureclearance

Bei einer Proteinzufuhr von 59,4 g/die wurde eine mittlere Harnsäureclearance von $4,8 \pm 1,9$ ml/min, bei einer Proteinzufuhr von 113,2 g/die eine mittlere Harnsäureclearance von $7,1 \pm 2,9$ ml/min und bei einer Proteinzufuhr von 167 g/die eine mittlere Harnsäureclearance von $8,3 \pm 3,1$ ml/min errechnet (Abb. 3).

Dies entspricht einer Zunahme der Harnsäureclearance um 3,2 ml/min. Diese Zunahme wurde bei allen acht Probanden beobachtet und schwankte zwischen 1,5 und 7,3 ml/min. Bei zwei weiblichen Probanden wurde bei einer Proteinzufuhr von 167 g/die eine mittlere Harnsäureclearance von 12 ml/min errechnet.

Die Steigerung der Proteinzufuhr von 59,4 g/die auf 113,2 g/die erhöhte die Harnsäureclearance um 2,3 ml/min, eine weitere Steigerung der Proteinzufuhr auf 167 g/die erhöhte die Harnsäureclearance nochmals um 1,2 ml/min. Die Werte für die einzelnen Probanden können der Tabelle 9 (9.1 bis 9.8), Mittelwerte und Standardabweichung den Tabellen 6, 7 und 8 entnommen werden.

8. Statistische Auswertung

Die Meßwerte für die Harnsäure im Serum wurden mit Hilfe des Testes nach Bartlett, der zweifachen Varianzanalyse und des Testes nach Tukey bearbeitet. Damit ließ sich für die Abnahme der Serumharnsäurekonzentration von $5,4 \pm 1,3$ mg/100 ml bei einer Proteinzufuhr von 59,4 g/die auf $4,5 \pm 1,2$ mg/100 ml bei einer Proteinzufuhr von 167 g/die keine Signifikanz nachweisen.

Die Werte der täglichen Harnsäureausscheidung und der Harnsäureclearance wurden mit Hilfe der Teste nach Friedman und nach Wilcoxon-Wilcox bearbeitet.

Als Bezugspunkt wurde der Wert des ersten Tages mit einer Proteinzufuhr von 59,4 g/die gewählt. Bei einer Proteinzufuhr von 113,2 g/die wurde eine Harnsäureausscheidung von 525 ± 111 mg/die, bei einer Proteinzufuhr von 167 g/die eine Harnsäureausscheidung von 546 ± 145 mg/die gemessen. Dies entspricht einer signifikanten Steigerung der Harnsäureausscheidung um 195 mg/die bzw. 216 mg/die ($p < 0,05$).

Bei einer Proteinzufuhr von 167 g/die konnte eine signifikante Steigerung der Harnsäureclearance gegenüber dem Ausgangswert von 5,0 ml/min bei einer Proteinzufuhr von 59,4 g/die auf 8,9 ml/min um 3,9 ml/min errechnet werden ($p < 0,05$).

Die Einzelergebnisse der statistischen Berechnung können der Tabelle 7 entnommen werden.

IV. Diskussion

Eingangs wurden die spezifischen Wirkungen von kohlenhydratreicher, fettreicher und purinreicher Ernährung auf den Harnsäurestoffwechsel dargestellt.

Über die Auswirkungen einer proteinreichen Nahrungszufuhr liegen bisher nur wenige Arbeiten vor. Ältere Untersucher verzichteten weitgehend auf die Darstellung der Zusammensetzung der Nahrung, so daß Vergleiche und Deutungen nur schwer vorgenommen werden können. Es wurden dabei purinarmer Diätformen verwendet, die ihren Proteinanteil entweder aus Eiereiweiß oder Sojabohneneiweiß deckten (6, 7, 12, 33, 34).

Harding, Allin und Eagles (6, 7) erreichten eine Normalisierung des Harnsäurespiegels und eine überschießende Harnsäureausscheidung durch eine nicht näher bezeichnete proteinreiche Diät, nachdem sie mit Hilfe einer fettreichen Diät eine Harnsäureretention ausgelöst hatten. Sie diskutierten eine Änderung des Hydrationszustandes der Versuchspersonen als Ursache für die vermehrte Harnsäureausscheidung.

Lewis (12) fand bei proteinreicher Ernährung (wobei die Menge des zugeführten Proteins nicht angegeben wird) eine Steigerung der Harnsäureausscheidung im Urin. Er diskutierte einen allgemeinen Anabolismus und somit vermehrten Zellumsatz als Ursache für verstärkten endogenen Harnsäureanfall. Er konnte aber die Harnsäureausscheidung durch Aminosäuren, die in Desoxyribonukleinsäure bzw. Ribonukleinsäure eingebaut werden - er verwendete Arginin und Histidin - darüber hinaus nicht beeinflussen.

Waslien, Colloway und Morgan (33, 34) steigerten die Proteinzufuhr von 0 g/die auf 75 g/die Eiereiweiß bei einer Basisformeldiät. Bei proteinfreier Ernährung lag die Harnsäureausscheidung bei 354 ± 67 mg/die. Bei einem Eiweißoptimum stieg die Harnsäureausscheidung auf 392 ± 66 mg/die. Die Serumharnsäurekonzentration fiel von $6,0 \pm 0,7$ mg/100 ml bei eiweißfreier Nahrung, auf $4,7 \pm 0,6$ mg/100 ml bei einer Eiweißzufuhr von 75 g/die. Sie nahmen wie Lewis an, daß bei eiweißoptimaler Ernährung eine erhöhte endogene Syntheserate den Abfall der Harnsäurekonzentration im Serum und den Anstieg der Harnsäureausscheidung bewirkt.

Matzkies und Berg (18, 22) konnten zeigen, daß Aminosäuren in einer Dosierung von 0,1 g/kg/h per infusionem entweder allein oder in Verbindung mit Fruktose, Glukose und Xylit in der Lage sind, bei gesunden Probanden die Serumharnsäurekonzentration signifikant zu senken und die Harnsäureausscheidung signifikant zu steigern. Der Harnsäurespiegel im Serum fiel von $6,2 \pm 1,5$ mg/100 ml auf $5,0 \pm 1,3$ mg/100 ml ab. Die Harnsäureausscheidung stieg von 507 ± 76 mg/die auf 845 (730 - 961) mg/die.

Die eigenen Ergebnisse zeigen, daß auch oral zugeführte Proteine in der Lage sind, den Harnsäurestoffwechsel zu beeinflussen. Zunächst wurde Protein in der physiologisch wünschenswerten Menge von ca. 60 g/die zugeführt, dann die Proteinzufuhr auf das Doppelte und schließlich auf das Dreifache gesteigert. Dabei wurde die tägliche Trinkmenge sowie die Kochsalzzufuhr konstant gehalten. Die Harnsäure im Serum fiel von $5,4 \pm 1,3$ mg/100 ml auf $4,5 \pm 1,2$ mg/100 ml ab.

Die Harnsäureausscheidung stieg signifikant von 332 ± 89 mg/die auf 498 ± 102 mg/die an, ebenso zeigte die Harnsäureclearance einen signifikanten Anstieg von $4,8 \pm 1,9$ ml/min auf $8,3 \pm 3,1$ ml/min.

Wie oben dargestellt, fällt der Harnsäurespiegel im Serum nach Aminosäureninfusion bereits nach 6 Stunden ab; die renale Harnsäureelimination erreicht ebenfalls nach 6 Stunden ihr Maximum (Matzkies und Berg; 22). Eine allgemeine Stimulation des Zellstoffwechsels, wie von Lewis und Waslien angenommen, kann in dieser kurzen Zeitspanne schwerlich Ursache für das veränderte Verhalten der Harnsäure sein. Vielmehr kann ein direkter urikosurischer Effekt von oral oder parenteral zugeführten Aminosäuren angenommen werden.

Es ist vorstellbar, daß Aminosäuren in der Lage sind, in den tubulären Transportmechanismus der Harnsäure einzugreifen, indem sie entweder die Reabsorption hemmen oder die Sekretion fördern. Im Glomerulumfiltrat erscheinende Aminosäuren werden wie die Harnsäure im proximalen Tubulus reabsorbiert. Aminosäuren könnten den Transportmechanismus der Harnsäure behindern, die dann vermehrt im Urin erscheint.

Alle bisherigen Befunde über die urikosurische Wirkung von proteinreicher Ernährung, wie auch die der Aminosäureninfusion, wurden bei gesunden Probanden erhoben. Ob bei an Gicht erkrankten oder hyperurikämischen Patienten, die zum Teil an einem Defekt des Harnsäuretransportes leiden, ebenfalls eine solche urikosurische Wirkung erreicht werden kann, bleibt noch zu untersuchen.

V. Zusammenfassung

Acht Probanden nahmen über einen Zeitraum von 14 Tagen eine isokalorische, purinfreie Formeldiät zu sich. Die Proteinzufuhr wurde von der physiologischen Proteinzufuhr (59,4 g/die) auf das Doppelte (113,2 g/die) und schließlich auf das Dreifache (167 g/die) gesteigert. Kohlenhydrate und Fette waren in dieser Formeldiät im Verhältnis 5 : 3 enthalten. Die tägliche Trinkmenge und die Kochsalzzufuhr blieben konstant. Täglich wurden die Harnsäurekonzentration im Serum sowie die Harnsäureausscheidung im 24-Stunden-Urin gemessen und die Harnsäureclearance berechnet.

Die Harnsäure im Serum fiel von 5,4 mg/100 ml auf 4,5 mg/100 ml ab. Die Harnsäureausscheidung stieg von 332 mg/die auf 498 mg/die und die Harnsäureclearance von 4,8 ml/min auf 8,3 ml/min ($p < 0,05$). Es wird eine urikosurische Wirkung der erhöhten Proteinzufuhr diskutiert.

VI. Tabellen

Tabelle 1

Nährstoffzufuhr bei 8 Probanden (4 Frauen, 4 Männer) während Ernährung mit einer Formeldiät (t = 14 Tage). Die Proteinzufuhr wurde von 59,4 g/die auf 113,2 g/die und schließlich auf 167 g/die gesteigert. Der Brennwert der Nahrung betrug konstant 1920 kcal/8000 J. Dementsprechend änderte sich die Zufuhr von Kohlenhydraten und Fetten.

Proteine:

gesamt	59,40 g	113,20 g	167,00 g
--------	---------	----------	----------

Aminosäurenmuster siehe Tabelle 2

Kohlenhydrate:

gesamt	255,60 g	244,00 g	232,40 g
Glukose	16,80 g	23,56 g	28,60 g
Fruktose	3,60 g	7,56 g	10,80 g
Lactose	2,58 g	1,96 g	0,80 g
Saccharose	6,40 g	13,16 g	19,20 g
Maltose	20,60 g	20,76 g	20,20 g
Malto-Oligos.			
(DP 3 - 5)	43,60 g	42,76 g	41,20 g
Malto-Polys.			
(DP > 5)	161,80 g	135,96 g	109,40 g

Fette:

gesamt	72,00 g	53,16 g	33,60 g
MCT	45,00 g	30,00 g	15,00 g

Fettsäurenmuster:

Linolsäure	10,60 g	11,16 g	11,54 g
Linolensäure	1,20 g	0,80 g	0,40 g
Ölsäure	7,60 g	5,96 g	3,00 g
Caprylsäure	21,00 g	14,00 g	7,00 g
Caprinsäure	16,80 g	11,20 g	5,60 g
Laurinsäure	3,00 g	2,00 g	1,00 g
Palmitinsäure	6,20 g	4,40 g	2,60 g
Stearinsäure	1,20 g	0,80 g	0,40 g

Tabelle 2

Aminosäurenzufuhr der 8 Probanden während Ernährung mit einer Formeldiät bei unterschiedlichem Proteingehalt der Ernährung.

Proteine: 59,40 g 113,20 g 167,00 g

Geradkettige Aminosäuren: (Angaben in Gramm)

Alanin	1,48	2,98	4,40
Glycin	5,34	10,68	16,02

Verzweigte Aminosäuren:

Leucin	3,80	7,60	11,40
Isoleucin	2,90	5,80	7,62
Valin	2,92	5,84	8,76

Basische Aminosäuren:

Arginin	2,96	5,92	8,88
Lysin	3,24	6,48	9,72
Histidin	1,20	2,40	3,60

Saure Aminosäuren:

Asparagin	2,96	5,95	18,96
Asparaginsäure	-	-	-
Glutamin	9,78	19,56	29,34
Glutaminsäure	-	-	-

Hydroxilierte Aminosäuren:

Threonin	2,08	4,16	6,24
Serin	2,36	4,72	7,08

Schwefelhaltige Aminosäuren:

Methionin	1,14	2,28	3,42
Cystin	1,32	1,64	2,46

Aromatische Aminosäuren:

Phenylalanin	2,48	4,96	7,44
Tryptophan	0,94	1,88	2,82
Tyrosin	2,20	4,40	6,60

Imino-Aminosäuren:

Prolin	3,58	7,16	10,74
--------	------	------	-------

Aminosäuren des Harnstoffzyklus:

Citrullin	-	-	-
Ornithin	-	-	-
Taurin	-	-	-

Tabelle 3

Vitamin- und Mineralstoffzufuhr der 8 Probanden während Ernährung mit einer Formeldiät bei unterschiedlichem Proteingehalt der Ernährung.

Proteine:	59,40 g	113,20 g	167,00 g
-----------	---------	----------	----------

Vitamine:

Vit. A	0,9	mg	0,9	mg	0,9	mg
Vit. D ₃	0,0023	mg	0,0025	mg	0,0025	mg
Vit. B ₁	1,6	mg	1,6	mg	1,6	mg
Vit. B ₂	1,6	mg	1,6	mg	1,6	mg
Vit. B ₆	1,8	mg	1,8	mg	1,8	mg
Vit. B ₁₂	0,005	mg	0,005	mg	0,005	mg
Vit. C	75,0	mg	75,0	mg	75,0	mg
Vit. E-Acetat	14,2	mg	14,8	mg	15,4	mg
Folsäure	0,4	mg	0,4	mg	0,4	mg
Ca-Panthenat	8,0	mg	8,0	mg	8,0	mg
Niacin	12,0	mg	12,0	mg	12,0	mg

Mineralstoffe:

Natrium	135,0	mval	138,4	mval	174,2	mval
Chlorid	198,0	mval	202,0	mval	210,0	mval
Kalium	71,0	mval	83,0	mval	95,0	mval
Kalzium	36,0	mval	42,0	mval	48,0	mval
Magnesium	18,0	mval	22,0	mval	26,5	mval
Phosphor	35,0	mmol	39,0	mmol	44,0	mmol
Eisen	12,0	mg	12,0	mg	12,0	mg
Jod	0,075	mg	0,075	mg	0,075	mg
Fluor	0,5	mg	0,5	mg	0,5	mg

Die Spurenelemente Zn, Cu, Mn, Li sind in der Ernährung enthalten.

Tabelle 4

Gewichtsentwicklung während Ernährung mit einer isokalorischen, standardisierten Formeldiät (t = 14 Tage). Die Energiezufuhr betrug 1920 kcal/8000 J, jedoch mit unterschiedlichem Proteinanteil: 59,4 g/die Protein, 113,2 g/die Protein bzw. 167 g/die Protein. Der verbleibende Energiebedarf wurde durch Kohlenhydrate und Fette im Verhältnis 5 : 3 gedeckt. Dazu wurden 30 g Mineralstoff und 0,1 g NaCl/kg Körpergewicht gegeben. Die Wasserzufuhr betrug 2600 bzw. 2100 ml/die für die Frauen, die Männer tranken 2800 ml/die eines mineralarmen Wassers.

Die Angaben erfolgen in Kilogramm.

<u>Frauen</u>	<u>L.G.</u>	<u>R.G.</u>	<u>Z.P.</u>	<u>B.I.</u>	$\bar{x} \pm s$
Ausgangsgewicht	59,8	57,8	56,1	50,6	56,1 $\pm$ 4,0
Endgewicht	58,6	57,4	55,0	50,1	55,3 $\pm$ 3,8
nach 59,4 g Protein (t = 7 Tg)	59,1	57,5	55,1	50,3	55,5 $\pm$ 3,8
nach 113,2 g Protein (t = 3 Tg)	59,0	58,2	55,5	50,1	55,8 $\pm$ 4,1
nach 167 g Protein (t = 4 Tg)	58,6	57,4	55,0	50,1	55,3 $\pm$ 3,8
<u>Männer</u>	<u>M.F.</u>	<u>L.P.</u>	<u>M.H.</u>	<u>E.O.</u>	$\bar{x} \pm s$
Ausgangsgewicht	83,3	82,5	71,5	71,0	77,1 $\pm$ 6,7
Endgewicht	83,2	80,6	69,5	68,4	75,4 $\pm$ 7,6
nach 113,2 g Protein (t = 7 Tg)	83,3	80,9	70,1	70,0	76,1 $\pm$ 7,0
nach 59,4 g Protein (t = 3 Tg)	84,0	80,9	70,2	69,5	76,2 $\pm$ 7,4
nach 167 g Protein (t = 4 Tg)	83,2	80,6	69,5	68,4	75,4 $\pm$ 7,6

Tabelle 5

Blutchemische Befunde während der Ernährung mit einer isokalorischen, purinfreien, standardisierten Formel-diät.

Die Befunde wurden am Anfang, nach 7 Tagen, nach 10 Tagen und am 14. Tag der Studie erhoben. In den einzelnen Perioden nahmen die Probanden unterschiedliche Mengen an Protein zu sich, der restliche Energiebedarf wurde durch Kohlenhydrate und Fette gedeckt.

Es gilt für die weiblichen Probanden:

vom 1. bis zum 7. Tag	Proteinzufuhr	59,40 g
	Kohlenhydratzufuhr	255,60 g
	Fettzufuhr	72,00 g
	1920 kcal (8000 J)	
vom 8. bis zum 10. Tag	Proteinzufuhr	113,20 g
	Kohlenhydratzufuhr	244,00 g
	Fettzufuhr	53,16 g
	1920 kcal (8000 J)	
vom 11. bis zum 14. Tag	Proteinzufuhr	167,00 g
	Kohlenhydratzufuhr	232,40 g
	Fettzufuhr	33,60 g
	1920 kcal (8000 J)	

Die weiblichen Probanden nahmen außerdem 2600 bzw. 2100 ml mineralarmes Wasser, 30 g Mineralstoff und 0,1 g NaCl pro kg Körpergewicht zu sich.

Es gilt für die männlichen Probanden:

vom 1. bis zum 7. Tag	Proteinzufuhr	113,20 g
	Kohlenhydratzufuhr	244,00 g
	Fettzufuhr	53,10 g
	1920 kcal (8000 J)	

vom 8. bis zum 10. Tag	Proteinzufuhr	59,40 g
	Kohlenhydratzufuhr	255,60 g
	Fettzufuhr	72,00 g
	1920 kcal (8000 J)	

vom 11. bis zum 14. Tag	Proteinzufuhr	167,00 g
	Kohlenhydratzufuhr	232,40 g
	Fettzufuhr	33,60 g
	1920 kcal (8000 J)	

Die männlichen Probanden nahmen außerdem 2800 ml mineralarmes Wasser, 30 g Mineralstoff und 0,1 g NaCl pro kg Körpergewicht zu sich.

Tabelle 5.1

Proband: M. F. ♂ 25.05.38

Größe: 178 cm

Gewicht: 84 kg

Parameter	Tage: 0	7	10	14
Proteinzufuhr		113,2 g	59,4 g	167,0 g
Hämoglobin	16,0	15,0	15,9	15,8
Erythrozyten	5,0	4,8	5,0	5,0
Leukozyten	6600	4300	4900	6000
Thrombozyten	273000	265000	270000	257000
Hämatokrit	44,8	42,2	46,0	46,2
Kalzium	5,0	5,0	5,0	4,9
Phosphat	2,9	2,9	3,0	3,0
Natrium	144	144	146	143
Kalium	3,9	4,4	4,3	4,6
Chlorid	108	112	112	107
Eisen	203	148	130	99
Kreatinin	1,2	1,1	1,3	1,3
Harnstoff	21	19	14	26
Neutralfett	130	165	107	162
Cholesterin	204	168	171	168
Bilirubin	0,8	0,6	0,5	0,4
SGOT	10	11	10	11
SGPT	12	14	16	13
Gamma-GT	19	16	12	18
Alk. Phosphatase	62	53	57	57
LDH	216	216	190	220
Albumin	4,4	4,4	4,4	4,4
Ges. Eiweiß	7,0	6,7	6,7	6,7
Glukose	116	104	96	99
Harnsäure (colorimetrisch)	8,0	7,4	7,2	7,3
BKS	2/4	5/12	3/8	5/10

Tabelle 5.2

Proband: L. P. ♂ 30.07.50

Größe: 180 cm

Gewicht: 80 kg

Parameter	Tage	0	7	10	14
Proteinzufuhr			113,2 g	59,4 g	167,0 g
Hämoglobin		14,2	13,3	13,6	13,1
Erythrozyten		4,6	4,4	4,4	4,2
Leukozyten		7100	5000	4600	7500
Thrombozyten		234000	256000	268000	242000
Hämatokrit		42,3	39,3	41,2	39,1
Kalzium		5,1	5,1	5,3	5,1
Phosphat		4,1	3,5	4,0	3,3
Natrium		145	143	142	142
Kalium		4,1	4,0	4,3	4,1
Chlorid		107	109	104	107
Eisen		32	106	73	43
Kreatinin		1,2	1,2	1,4	1,1
Harnstoff		17	19	13	21
Neutralfett		147	71	101	235
Cholesterin		172	147	145	149
Bilirubin		0,4	0,6	0,4	0,4
SGOT		10	9	8	11
SGPT		8	5	10	9
Gamma-GT		3	4	5	3
Alk. Phosphatase		55	48	57	53
LDH		209	199	179	152
Albumin		4,5	4,5	4,6	4,6
Ges. Eiweiß		7,3	7,0	7,1	7,1
Glukose		98	84	95	92
Harnsäure (colorimetrisch)		5,9	5,3	5,6	5,1
BKS		14/25	9/21	4/9	11/20

Tabelle 5.3

Proband: M. H. O⁷ 03.03.51

Größe: 170 cm
Gewicht: 70 kg

Parameter	Tage: 0	7	10	14
Proteinzufuhr		113,2 g	59,4 g	167,0 g
Hämoglobin	16,2	15,3	14,9	15,2
Erythrozyten	5,2	4,7	4,7	4,8
Leukozyten	5100	5000	3800	4300
Thrombozyten	218000	212000	203000	200000
Hämatokrit	47,9	43,7	44,7	45,5
Kalzium	5,5	5,3	5,5	5,7
Phosphat	3,1	2,8	3,4	3,2
Natrium	145	143	145	145
Kalium	3,9	3,6	4,5	4,3
Chlorid	104	105	106	106
Eisen	197	133	150	124
Kreatinin	1,2	1,3	1,2	1,0
Harnstoff	21	21	15	30
Neutralfett	92	85	95	127
Cholesterin	229	174	166	175
Bilirubin	1,2	0,7	0,7	0,7
SGOT	16	11	8	9
SGPT	26	11	11	10
Gamma-GT	16	13	13	11
Alk. Phosphatase	59	53	59	51
LDH	209	188	169	172
Albumin	5,0	4,5	4,5	5,1
Ges. Eiweiß	7,8	7,0	6,9	7,7
Glukose	84	88	88	91
Harnsäure (colorimetrisch)	6,3	5,6	5,4	5,7
BKS	20/38	20/34	3/8	8/14

Tabelle 5.4

Proband: E. O. ♂ 02.11.44

Größe: 169 cm

Gewicht: 70 kg

Parameter	Tage	0	7	10	14
Proteinzufuhr			113,2 g	59,4 g	167,0 g
Hämoglobin		16,1	16,2	16,0	15,0
Erythrozyten		5,2	5,1	5,0	4,7
Leukozyten		3300	3000	2400	2400
Thrombozyten		268000	291000	308000	313000
Hämatokrit		46,9	46,1	47,7	45,0
Kalzium		5,0	5,2	5,1	5,3
Phosphat		2,6	3,0	2,7	2,3
Natrium		145	144	144	147
Kalium		4,0	4,3	4,3	4,4
Chlorid		107	106	106	109
Eisen		79	134	120	104
Kreatinin		1,2	1,3	1,5	1,1
Harnstoff		18	18	13	23
Neutralfett		74	57	84	89
Cholesterin		202	199	183	183
Bilirubin		0,9	1,7	1,3	1,2
SGOT		10	12	10	8
SGPT		6	6	7	7
Gamma-GT		6	4	5	2
Alk. Phosphatase		79	69	72	64
LDH		188	247	228	170
Albumin		4,4	4,4	4,3	4,4
Ges. Eiweiß		7,0	7,0	6,7	7,0
Glukose		98	92	91	97
Harnsäure (colorimetrisch)		7,8	7,1	6,6	6,0
BKS		7/15	11/25	7/16	7/15

Tabelle 5.5

Proband: L. G. ♀ 22.10.44

Größe: 162 cm

Gewicht: 59 kg

Parameter	Tage: 0	7	10	14
Proteinzufuhr		59,4 g	113,2 g	167,0 g
Hämoglobin	12,5	12,2	11,7	12,8
Erythrozyten	4,1	4,0	3,7	4,1
Leukozyten	7000	7100	5700	4400
Thrombozyten	253000	287000	279000	270000
Hämatokrit	38,2	36,5	36,1	39,4
Kalzium	4,7	4,9	4,9	4,9
Phosphat	2,6	2,9	2,7	3,0
Natrium	142	141	140	144
Kalium	4,0	4,0	4,2	4,0
Chlorid	108	110	108	108
Eisen	132	147	109	117
Kreatinin	1,0	1,1	1,0	0,9
Harnstoff	15	13	12	21
Neutralfett	105	92	108	109
Cholesterin	208	202	211	231
Bilirubin	1,1	1,5	1,1	1,4
SGOT	11	12	10	12
SGPT	11	8	10	19
Gamma-GT	6	4	8	7
Alk. Phosphatase	52	48	49	50
LDH	185	211	187	192
Albumin	4,1	4,1	4,2	4,6
Ges. Eiweiß	6,8	6,9	6,9	7,3
Glukose	86	78	85	93
Harnsäure (colorimetrisch)	3,6	4,6	3,7	4,0
BKS	10/25	10/27	15/35	30/50

Tabelle 5.6

Proband: R. G. ♀ 28.09.51

Größe: 172 cm
Gewicht: 58 kg

Parameter	Tage: 0	7	10	14
Proteinzufuhr		59,4 g	113,2 g	167,0 g
Hämoglobin	14,2	12,8	12,0	12,5
Erythrozyten	4,6	4,0	3,7	3,8
Leukozyten	5600	5300	5900	5000
Thrombozyten	293000	260000	285000	292000
Hämatokrit	42,8	37,5	37,6	37,4
Kalzium	5,1	5,0	5,0	5,1
Phosphat	4,2	3,9	4,2	4,1
Natrium	147	143	144	145
Kalium	3,7	3,9	4,2	4,5
Chlorid	108	109	106	108
Eisen	148	113	53	58
Kreatinin	1,1	1,1	1,1	1,0
Harnstoff	12	12	17	24
Neutralfett	100	73	101	93
Cholesterin	165	156	162	163
Bilirubin	0,6	0,5	0,5	0,6
SGOT	9	8	8	12
SGPT	5	1	12	20
Gamma-GT	3	4	4	7
Alk. Phosphatase	43	37	42	37
LDH	166	156	153	230
Albumin	4,4	4,2	4,3	4,4
Ges. Eiweiß	7,2	6,7	6,7	7,2
Glukose	91	87	91	95
Harnsäure (colorimetrisch)	5,9	4,8	4,5	4,6
BKS	5/10	12/17	8/18	22/36

Tabelle 5.7

Proband: Z. P. ♀ 06.04.56

Größe: 172 cm
Gewicht: 57 kg

Parameter	0	7	10	14
Proteinzufuhr		59,4 g	113,2 g	167,0 g
Hämoglobin	13,1	13,0	13,1	12,8
Erythrozyten	4,2	4,3	4,1	4,2
Leukozyten	7100	7300	5000	7000
Thrombozyten	328000	297000	306000	342000
Hämatokrit	38,9	39,3	40,7	40,5
Kalzium	5,1	5,0	5,2	5,3
Phosphat	3,9	3,6	2,5	3,3
Natrium	144	143	143	145
Kalium	3,6	4,2	4,0	4,2
Chlorid	107	110	108	109
Eisen	66	68	63	133
Kreatinin	0,9	0,9	0,9	0,5
Harnstoff	10	12	15	24
Neutralfett	133	33	63	46
Cholesterin	155	149	157	154
Bilirubin	0,3	0,5	0,4	0,6
SGOT	16	15	9	12
SGPT	5	7	6	5
Gamma-GT	4	3	1	4
Alk. Phosphatase	61	52	57	52
LDH	272	260	216	228
Albumin	4,3	4,3	4,5	4,7
Ges. Eiweiß	7,3	7,4	7,4	7,8
Glukose	86	95	81	79
Harnsäure (colorimetrisch)	4,6	5,3	4,3	4,4
BKS	10/20	2/7	7/11	23/37

Tabelle 5.8

Proband: B. I. ♀ 06.01.55

Größe: 168 cm

Gewicht: 50 kg

Parameter	0	7	10	14
Proteinzufuhr		59,4 g	113,2 g	167,0 g
Hämoglobin	13,8	13,9	14,0	13,1
Erythrozyten	4,5	4,6	4,5	4,1
Leukozyten	7600	6000	6100	6700
Thrombozyten	216000	219000	249000	238000
Hämatokrit	42,1	40,0	42,5	39,4
Kalzium	5,1	5,0	5,3	5,3
Phosphat	3,4	3,2	3,4	3,4
Natrium	144	142	143	145
Kalium	4,4	4,1	4,7	4,4
Chlorid	110	110	108	110
Eisen	148	135	131	143
Kreatinin	1,0	0,9	0,8	0,7
Harnstoff	13	11	18	25
Neutralfett	110	119	160	138
Cholesterin	167	172	199	168
Bilirubin	0,4	0,4	0,4	0,4
SGOT	7	9	7	8
SGPT	5	4	5	8
Gamma-GT	2	2	5	4
Alk. Phosphatase	42	46	44	43
LDH	110	138	144	124
Albumin	4,1	3,9	4,3	4,4
Ges. Eiweiß	6,7	6,5	7,0	6,9
Glukose	88	86	87	91
Harnsäure (colorimetrisch)	4,3	4,3	3,8	3,7
BKS	10/20	9/19	12/26	25/45

Tabelle 6

Mittelwerte und Standardabweichung für Harnsäure im Serum, Harnsäureausscheidung sowie Harnsäureclearance während Ernährung mit einer standardisierten, isokalorischen, purinfreien Formeldiät (1920 kcal/8000 J).

Die 8 Probanden nahmen außerdem 2600 bzw. 2100 ml (für die Frauen), 2800 ml (für die Männer) mineralarmes Wasser, 30 g Mineralstoff und 0,1 g/kg Körpergewicht NaCl zu sich. Es werden Harnsäure im Serum, Harnsäureausscheidung und Harnsäureclearance bei unterschiedlichem Proteingehalt der Ernährung verglichen.

(n = 8; 59,4 g : t = 3 Tg; 113,2 g : t = 3 Tg; 167 g : t = 3 Tg)

Proteinzufuhr (g/die)	HS im Serum (mg/100 ml)	HS-Ausscheidung (ml/die)	HS-Clearance (ml/min)
59,4	5,4 $\pm$ 1,3	332 $\pm$ 89	4,8 $\pm$ 1,9
113,2	5,0 $\pm$ 1,7	458 $\pm$ 102	7,1 $\pm$ 2,9
167,0	4,5 $\pm$ 1,2	498 $\pm$ 102	8,3 $\pm$ 3,1

Tabelle 7

Mittelwerte und Standardabweichung für Harnsäure im Serum, Harnsäureausscheidung sowie Harnsäureclearance während Ernährung mit einer standardisierten, isokalorischen, purinfreien Formeldiät (1920 kcal/8000 J).

Die 8 Probanden nahmen außerdem 2600 bzw. 2100 ml (für die Frauen), 2800 ml (für die Männer) mineralarmes Wasser, 30 g Mineralstoff und 0,1 g/kg Körpergewicht NaCl zu sich. Es werden Harnsäure im Serum, Harnsäureausscheidung und Harnsäureclearance von Tag zu Tag bei unterschiedlichem Proteingehalt der Ernährung verglichen. Die signifikant verschiedenen Werte sind unterstrichen.

(n = 8; 59,4 g : t = 3 Tg; 113,2 g : t = 3 Tg; 167 g : t = 3 Tg)

Tag	Protein- zufuhr (g/die)	HS im Serum (mg/100 ml)	HS- Ausscheidung (ml/die)	HS- Clearance (ml/min)
1	59,4	5,0 ± 1,6	330 ± 83	5,0 ± 1,4
2	59,4	5,7 ± 1,5	350 ± 111	4,5 ± 1,6
3	59,4	5,3 ± 1,1	317 ± 80	4,8 ± 2,7
1	113,2	4,5 ± 1,3	406 ± 54	6,7 ± 2,3
2	113,2	5,4 ± 2,1	444 ± 104	6,5 ± 3,1
3	113,2	5,1 ± 1,7	<u>525 ± 111</u>	7,8 ± 3,6
1	167,0	4,2 ± 1,1	472 ± 71	<u>8,4 ± 3,2</u>
2	167,0	4,6 ± 1,2	<u>546 ± 145</u>	<u>8,9 ± 3,7</u>
3	167,0	4,7 ± 1,4	478 ± 67	7,8 ± 2,4

Tabelle 8

Mittelwerte und Standardabweichung für Harnsäure im Serum, Harnsäureausscheidung sowie Harnsäureclearance während Ernährung mit einer standardisierten, isokalorischen, purinfreien Formeldiät (1920 kcal/8000 J).

Die 8 Probanden nahmen außerdem 2600 bzw. 2100 ml (für die Frauen), 2800 ml (für die Männer) mineralarmes Wasser, 30 g Mineralstoff und 0,1 g/kg Körpergewicht NaCl zu sich.

Es werden die einzelnen Probanden bei unterschiedlichem Protein-gehalt der Ernährung verglichen: 59,4 g Protein (t = 3 Tg), 113,2 g Protein (t = 3 Tg), 167 g Protein (t = 3 Tg).

	Protein- zufuhr (g/die)	HS im Serum (mg/100 ml)	HS- Ausscheidung (ml/die)	HS- Clearance (ml/min)
M. F.	59,4	7,5 ± 0,9	440 ± 60	4,0 ± 0,2
	113,2	7,7 ± 1,2	556 ± 127	5,0 ± 0,8
	167	6,5 ± 0,6	546 ± 23	5,8 ± 0,4
L. P.	59,4	5,6 ± 0,8	353 ± 92	4,5 ± 1,7
	113,2	5,3 ± 0,6	573 ± 80	5,4 ± 0,8
	167	5,1 ± 0,4	726 ± 171	9,9 ± 1,9
M. H.	59,4	5,3 ± 0,5	228 ± 18	3,0 ± 0,3
	113,2	4,8 ± 0,7	372 ± 28	5,4 ± 1,0
	167	4,7 ± 0,3	417 ± 51	6,2 ± 0,8
E. O.	59,4	7,0 ± 0,7	331 ± 99	3,8 ± 0,9
	113,2	7,0 ± 1,2	449 ± 33	4,5 ± 0,7
	167	5,4 ± 0,7	458 ± 69	6,1 ± 1,7
L. G.	59,4	4,1 ± 0,2	418 ± 36	8,4 ± 2,4
	113,2	3,8 ± 1,1	392 ± 155	8,1 ± 5,6
	167	2,9 ± 0,4	506 ± 122	12,2 ± 3,2
R. G.	59,4	4,6 ± 1,0	285 ± 46	4,5 ± 1,6
	113,2	4,2 ± 0,8	378 ± 40	6,5 ± 1,4
	167	4,1 ± 0,2	475 ± 24	8,1 ± 0,4
Z. P.	59,4	5,0 ± 0,6	346 ± 61	4,9 ± 1,3
	113,2	4,1 ± 0,1	468 ± 61	7,9 ± 0,9
	167	3,9 ± 0,4	477 ± 129	8,5 ± 2,5
B. I.	59,4	3,6 ± 0,5	256 ± 63	4,9 ± 0,8
	113,2	3,0 ± 0,6	477 ± 71	11,7 ± 1,3
	167	3,2 ± 0,3	552 ± 27	12,2 ± 0,4

Tabelle 9

Körpergewicht, Urinausscheidung, Proteinzufuhr, Harnsäure im Serum, Harnsäureausscheidung und Harnsäureclearance der 8 Probanden unter Ernährung mit einer isokalorischen, purinfreien Formeldiät (1920 kcal/8000 J).

Der Proteingehalt der Ernährung betrug 59,4 g, 113,2 g, 167 g.

Die tägliche Wasserzufuhr lag bei 2800 ml für die männlichen, 2600 ml bzw. 2100 ml für die weiblichen Probanden. Verwendet wurde ein mineralarmes Wasser, zusätzlich 30 g Mineralstoff und 0,1 g NaCl pro kg Körpergewicht (t = 14 Tg).

Tabelle 9.1

Proband: M. F. ♂ 25.05.38

Größe: 178 cm

Wasserzufuhr: 2800 ml/die

Gewicht: 84 kg

Tag	Gewicht (kg)	Urinaus- scheidung (ml/die)	Protein- zufuhr (g/die)	HS im Serum (mg/100 ml)	HS-Aus- scheidung (mg/die)	HS- Clearance (ml/min)
1	83,3	1480	113,2	7,0	682	6,8
2	83,7	1780	113,2	5,1	561	7,6
3	83,6	1910	113,2	5,5	564	7,1
4	83,2	1500	113,2	6,9	437	4,3
5	83,4	2040	113,2	6,5	420	4,5
6	83,3	2160	113,2	8,8	579	4,5
7	83,3	2350	113,2	7,8	670	5,9
8	83,2	1750	59,4	6,9	387	3,8
9	83,6	1250	59,4	8,5	506	4,1
10	84,0	1950	59,4	7,0	428	4,2
11	84,1	1750	167,0	5,7	530	6,4
12	84,0	2060	167,0	6,7	530	5,4
13	83,5	1850	167,0	7,1	578	5,7
14	83,2	1900	167,0	6,5	544	5,8

Tabelle 9.2

Proband: L. P. ♂ 30.07.50

Größe: 180 cm

Wasserzufuhr: 2800 ml/die

Gewicht: 80 kg

Tag	Gewicht	Urinaus- scheidung	Protein- zufuhr	HS im Serum	HS-Aus- scheidung	HS- Clearance
	(kg)	(ml/die)	(g/die)	(mg/100 ml)	(mg/die)	(ml/min)
1	82,5	820	113,2	4,7	539	8,0
2	82,0	870	113,2	5,7	522	6,4
3	81,0	850	113,2	7,1	556	5,4
4	80,7	850	113,2	6,9	520	5,2
5	80,7	900	113,2	5,2	505	6,7
6	80,7	750	113,2	5,9	553	6,5
7	80,9	1050	113,2	4,8	662	9,6
8	81,5	1060	59,4	4,7	435	6,4
9	81,7	1600	59,4	5,9	253	3,0
10	80,9	1450	59,4	6,1	372	4,2
11	81,3	1750	167,0	5,2	502	6,7
12	80,5	1500	167,0	4,9	816	11,6
13	80,5	1650	167,0	4,7	529	7,8
14	80,6	1600	167,0	5,7	833	10,2

Tabelle 9.3

Proband: M. H. ♂ 03.03.51

Größe: 170 cm

Wasserzufuhr: 2800 ml/die

Gewicht: 70 kg

Tag	Gewicht	Urinaus- scheidung	Protein- zufuhr	HS im Serum	HS-Aus- scheidung	HS- Clearance
	(kg)	(ml/die)	(g/die)	(mg/100 ml)	(mg/die)	(ml/min)
1	71,5	2240	113,2	5,2	484	6,5
2	71,3	1460	113,2	4,7	480	7,1
3	71,2	2100	113,2	5,0	411	5,7
4	71,4	2150	113,2	5,4	356	4,6
5	70,4	2070	113,2	4,0	373	6,5
6	70,2	1910	113,2	5,1	391	5,3
7	70,1	1700	113,2	5,4	352	4,5
8	70,5	2160	59,4	5,7	248	3,0
9	70,1	1450	59,4	5,5	212	2,7
10	70,2	2350	59,4	4,8	225	3,3
11	69,8	2150	167,0	4,4	348	5,5
12	69,5	1840	167,0	4,6	440	6,6
13	69,6	2240	167,0	4,6	466	7,0
14	69,5	1700	167,0	5,2	413	5,5

Tabelle 9.4

Proband: E. O. O⁷ 02.11.44

Größe: 169 cm

Wasserzufuhr: 2800 ml/die

Gewicht: 70 kg

Tag	Gewicht	Urinaus- scheidung	Protein- zufuhr	HS im Serum	HS-Aus- scheidung	HS- Clearance
	(kg)	(ml/die)	(g/die)	(mg/100 ml)	(mg/die)	(ml/min)
1	71,0	2260	113,2	5,7	488	5,9
2	70,0	2130	113,2	5,7	611	7,4
3	70,0	1380	113,2	7,3	660	6,3
4	70,0	1950	113,2	7,1	527	5,2
5	70,0	1260	113,2	5,8	425	5,1
6	70,0	2000	113,2	8,2	436	3,7
7	70,0	1950	113,2	7,1	486	4,7
8	69,7	1350	59,4	7,7	298	4,2
9	69,9	2200	59,4	7,0	442	4,4
10	69,5	1850	59,4	6,4	252	2,7
11	69,4	1850	167,0	5,2	403	5,4
12	68,9	2050	167,0	5,7	468	5,7
13	68,5	2100	167,0	6,2	408	4,6
14	68,4	1350	167,0	4,5	552	8,5

Tabelle 9.5

Proband: L. G. ♀ 22.10.44

Größe: 162 cm

Wasserzufuhr: 2600 ml/die

Gewicht: 59 kg

Tag	Gewicht	Urinaus- scheidung	Protein- zufuhr	HS im Serum	HS-Aus- scheidung	HS- Clearance
	(kg)	(ml/die)	(g/die)	(mg/100 ml)	(mg/die)	(ml/min)
1	59,8	1900	59,4	3,4	498	10,2
2	59,4	1740	59,4	4,2	353	5,8
3	59,0	1450	59,4	3,3	391	8,2
4	59,1	1500	59,4	3,7	392	7,4
5	59,4	1500	59,4	3,9	379	6,7
6	58,9	1200	59,4	4,3	450	7,3
7	59,1	1670	59,4	4,2	425	11,2
8	59,0	900	113,2	3,9	357	6,3
9	59,3	1300	113,2	4,9	257	3,6
10	59,2	1500	113,2	2,7	561	14,4
11	59,6	1460	167,0	2,4	488	14,1
12	58,9	1400	167,0	3,0	680	15,7
13	59,1	1250	167,0	3,1	397	8,9
14	58,6	1050	167,0	3,2	460	10,0

Tabelle 9.6

Proband: R. G. ♀ 28.09.51

Größe: 172 cm

Wasserzufuhr: 2600 ml/die

Gewicht: 58 kg

Tag	Gewicht (kg)	Urinaus- scheidung (ml/die)	Protein- zufuhr (g/die)	HS im Serum (mg/100 ml)	HS-Aus- scheidung (mg/die)	HS- Clearance (ml/min)
1	57,8	1900	59,4	3,9	270	4,8
2	57,8	2270	59,4	4,6	390	5,9
3	57,5	1900	59,4	4,8	415	6,0
4	57,3	1970	59,4	4,3	334	5,4
5	57,5	1480	59,4	3,8	335	6,1
6	57,6	2150	59,4	5,8	245	2,9
7	57,5	1700	59,4	4,3	275	4,4
8	58,0	1350	113,2	4,1	333	5,6
9	58,0	1750	113,2	3,4	394	8,1
10	58,2	2200	113,2	5,0	408	5,7
11	57,6	1920	167,0	4,3	489	7,9
12	57,6	2070	167,0	4,2	500	8,3
13	57,5	1750	167,0	4,1	446	7,6
14	57,4	1500	167,0	3,8	466	8,5

Tabelle 9.7

Proband: Z. P. ♀ 06.04.56

Größe: 172 cm

Wasserzufuhr: 2600 ml/die

Gewicht: 57 kg

Tag	Gewicht (kg)	Urinaus- scheidung (ml/die)	Protein- zufuhr (g/die)	HS im Serum (mg/100 ml)	HS-Aus- scheidung (mg/die)	HS- Clearance (ml/min)
1	56,1	2250	59,4	4,2	403	6,7
2	55,5	1450	59,4	4,0	294	5,1
3	55,6	1450	59,4	5,0	293	4,1
4	55,7	1840	59,4	4,5	257	4,0
5	54,9	810	59,4	4,5	375	5,8
6	55,3	2260	59,4	4,9	386	5,5
7	55,1	1150	59,4	5,6	276	3,4
8	55,3	1260	113,2	4,1	438	7,4
9	55,5	1780	113,2	4,0	428	7,4
10	55,5	2000	113,2	4,2	538	8,9
11	55,4	2150	167,0	3,5	445	8,8
12	55,1	2060	167,0	4,0	356	6,2
13	54,9	1740	167,0	4,4	448	7,1
14	55,0	1600	167,0	3,8	659	12,0

Tabelle 9.8

Proband: B. I. ♀ 06.01.55

Größe: 168 cm

Wasserzufuhr: 2100 ml/die

Gewicht: 50 kg

Tag	Gewicht	Urinaus- scheidung	Protein- zufuhr	HS im Serum	HS-Aus- scheidung	HS- Clearance
	(kg)	(ml/die)	(g/die)	(mg/100 ml)	(mg/die)	(ml/min)
1	50,6	2160	59,4	3,7	313	5,9
2	49,8	1400	59,4	3,5	306	6,1
3	50,0	1550	59,4	4,0	293	5,1
4	50,0	1650	59,4	3,8	235	4,2
5	49,5	1400	59,4	3,1	184	4,1
6	49,8	1250	59,4	3,7	302	5,7
7	50,3	1670	59,4	4,0	281	4,9
8	49,6	1600	113,2	2,3	395	11,9
9	50,0	1450	113,2	3,2	510	12,9
10	50,1	1830	113,2	3,5	526	10,4
11	49,8	1650	167,0	3,2	569	12,4
12	49,3	1850	167,0	3,4	575	11,7
13	49,6	1240	167,0	3,0	548	12,6
14	50,1	1250	167,0	3,0	515	11,9



VII. Literaturverzeichnis

1. Berg, G., Matzkies, F.:
Ernährung bei Stoffwechselkrank-
heiten
Fortschr. Med. 92(1974)892
2. Emmerson, B., T., Ravenscroft, P. J., Williams, G.:
The effect of urine flow rate on urat
clearance
Intern. Symp. on Purin metabolism in
man, 2d, Baden, Austria, 1976
3. Förster, H., Boecker-Lissa, H.:
Untersuchungen an freiwilligen Ver-
suchspersonen mit einer variabel
bilanzierbaren Formeldiät
Aktuelle Ernährungsmedizin 1(1977)10
4. Frank, O., Klemmayer, K.:
Zur Bedeutung der Diät in der moder-
nen Gichtbehandlung
Therapie der Gegenwart 107(1968)1601
5. Häntzschel, U., Költsch, V.:
Diagnostische Wertigkeit der renalen
Uratausscheidung
Zeitschr. Ges. Inn. Med. 33(1978)180
6. Harding, V. J., Allin, K. D., Eagles, B. A.,
Van Wyck, H.:
The effect of high fat diets on the
content of uric acid in blood
J. Biol. Chem. (1924) 37

7. Harding, V. J., Allin, K. D., Eagles, B. A.:
Influence of fat and carbohydrate
diets upon the level of blood uric
acid
J. Biol. Chem. (1927)631
8. Kaufmann, J. M., Green, A. B.:
Urine uric acid to creatinin ratio -
a screening test for inherited dis-
corders of purin metabolism
J. Ped. 73(1968)583
9. Kageyama:
A direct colorimetric determination
of uric acid in serum and urine
with uricase-katalase system
Clin. Chin. Acta 31(1971)421
10. Klinenberg, J. R.:
Urat deposition disease:
How is it regulated an how can it
be modified
Ann. Intern. Med. 78(1973)99
11. Kotz, R., Metzenroth, H., Müller, M. M.:
Stoffwechselbelastung mit Guanosin
bei Gesunden und bei Patienten mit
Arthritis urica
Zeitschr. f. Rheumatologie 34(1975)108
12. Lewis, H. B., Doisy, E. A.:
The influence of high protein diets
on the endogenous uric acid elimi-
nation
J. Biol. Chem. 36(1918)1

13. Lecocq, F. R., McPhaul, J. J.:
The effects of starvation, high fat
diets and ketone infusions on uric
acid balance
Metabolism 14(1965)186
14. Matzkies, F.: Harnsäurestoffwechsel nach Kohlen-
hydratzufuhr
Verhandl. d. 28. Tagung der dt.
Gesell. f. Verdauungs- u. Stoff-
wechselkrankheiten Erlangen
(1973)287
15. Matzkies, F., Brunner, C., Berg, G.:
Serumharnsäurekonzentration
Die Beziehungen zwischen Harnsäure
und Alter, Gewicht, Größe, Serum-
lipiden, Leberfunktion, Glukose-
toleranz sowie Grundkrankheiten
Fortschr. Med. 92(1974)1311
16. Matzkies, F., Berg, G.:
Fruktoseinduzierte Hyperurikämie
bei Gesunden sowie Patienten mit
Gicht und nach sekundärer Hyper-
urikämie
Med. Welt 25(1974)414
17. Matzkies, F., Fuchs, H. F., Trinczek, H., Berg, G.:
Gicht
Klinische, klinisch-chemische und
röntgenologische Befunde
Fortschr. Med. 93(1975)909

18. Matzkies, F., Berg, G.:
The uricosuric action of amino
acid
J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
14(1976)308
19. Matzkies, F.: Hyperuricämie durch therapeutische Maßnahmen
Fortschr. Med. 95(1977)2195
20. Matzkies, F.: Zur Ätiologie der Hyperuricämie
Klinikerarzt 11(1977)831
21. Matzkies, F., Berg, G.:
Zur Wirkung von 100 mg und 500 mg
Benzbromaron bei Gesunden
Fortschr. Med. 27(1977)1745
22. Matzkies, F., Berg, G.:
The uricosuric action of amino
acid in man
Advances in Experim. Med. Biol.
Purin metabolism in man 76B (1977)
23. Matzkies, F.: Die medikamentöse Behandlung von
Gicht und Hyperurikämie
Dt. Apothekerzeitung 41(1978)1506
24. Mertz, D. P.: Gicht
Thieme Verlag Stuttgart 1973

25. Mertz, D. P., Babucke, G.:
Hypoexkretoren und Hyperproduzenten
von Harnsäure unter juvenilen Gicht-
tikern
Med. Welt 27(1976)558
26. Metro, A., Ogryzlo, M. D.:
Hyperurikaemia induced by high
fat diets and starvation
Arthritis and Rheumatism 8(1965)799
27. Meyer, F.: The effect of glycine and the pro-
duction and excretion of uric acid
J. clin. Invest. 26(1947)815
28. Rauch-Jansen: Comparison of serum uric acid and
urinary uric acid excretion under
a diet of soy protein low in purines
and under a formula diet virtually
free of purines
Nutr. and Metabol. 21(1977)94
29. Rose, W. C.: The influence of food ingestion
upon endogenous purin metabolism
J. Biol. Chem. 48(1921)
30. Schäffer, G., Zimmermann, W.:
Erfahrungen mit Berodiät^R bei
gesunden freiwilligen Probanden
Aktuelle Ernährungsmed. 1(1977)7
31. Shemin, D., Rittenberg, D.:
On the utilization of glycine for
uric acid synthesis in man
J. Biol. Chem. 167(1947)875

32. Simkin, P. A.:

Urate excretion in normal and
gouty man
Int. Symp. on Purin metabolism
in man, 2d, Baden, Austria, 1976

33. Waslien, C. J., Colloway, D. W., Morgan, S. P.:

Uric acid production of men fed
grades amount of egg protein and
yeast nucleic acid
Americ. J. Clin. Nutr. 21(1968)892

34. Waslien, C. J., Colloway, D. W., Morgan, S. P.:

Uric acid levels in men fed algae
and yeast as protein sources
J. Food Science 35(1970)

35. Weiner, J. M., Fanell, G. H.:

Renal handling of uric acid
Inter. Symp. on urolithiasis
research Davos (1976)127

36. Weinmann, E. J., Knoyan, G. E., Suki, W. N.:

The influence of the extracellular
fluid volume on the tubular reab-
sorption of uric acid
J. Clin. Invest. 55(1975)283

37. Wilson, D., Bishop, C., Taloboo, J. H.:

A factorial experiment to test
the effect of various types of
diets on uric acid excretion of
normal human subjects
J. appl. Physiol. 4(1952)560

38. Wirths, W.: Berodiät^R V im Aspekt der empfehlenswerten Höhe der Energie und Nährstoffzufuhr.
Aktuelle Ernährungsmedizin 1(1977)2
39. Yü, T. F., Balis, M. E., Krenitsky, T. A.:
Rarity of X-Linked partial Hypoxanthine-Guanine-Phosphoribosyltransferase deficiency in a large gouty population
Ann. Int. Med. 76(1972)255
40. Zöllner, N., Griebisch, A., Gröbner, W.:
Einfluß verschiedener Purine auf den Harnsäurestoffwechsel
Ernährungsumschau 3(1972)79
41. Zöllner, N.: Formeldiäten bei Untersuchungen zur Purinbilanz
Fortschr. Med. 90(1972)764
42. Zöllner, N.: Influence of diets on urinary uric acid excretion
Intern. Symp. on urolithiasis Research Davos (1976)155
43. Zöllner, N., Gröbner, W.:
Dietary feedback regulation of purin and pyrimidin biosynthesis in man
Ciba Foundation Symposion 48(1978)165

Lebenslauf

Am 3. März 1951 wurde ich als zweites Kind des Lehrers Walter Mädler und dessen Ehefrau Magda in Meierhof am Wald geboren.

Im Herbst 1957 trat ich in die dortige Volksschule ein. Im Sommer 1959 zogen wir nach Himmelkron.

Vom September 1961 bis zum Sommer 1970 besuchte ich das Markgraf-Georg-Friedrich-Gymnasium in Kulmbach, wo ich die Reifeprüfung ablegte.

Anfangs des Jahres 1971 wurde ich zum Zivildienst einberufen, den ich zunächst in Königshofen und dann in den Rummelsberger Pflegeheimen bis zum Herbst des Jahres 1972 leistete.

Bis ich im Wintersemester 1974 zum Medizinstudium in Erlangen zugelassen wurde, arbeitete ich in der metallverarbeitenden Industrie.

Im Sommer 1976 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab.

Im September des gleichen Jahres heiratete ich Evelyne Wagner aus Glashütten. Im Juli des folgenden Jahres wurde unsere Tochter Jennifer geboren und im Oktober 1980 unser Sohn Georg.

Im Sommer 1977 bestand ich den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung, im Sommer 1979 den zweiten Abschnitt.

Anschließend war ich im praktischen Jahr tätig, zunächst an der Dermatologischen Universitätsklinik in Erlangen, dann in der inneren und chirurgischen Abteilung am Stadtkrankenhaus Hof.

Im Oktober 1980 bestand ich den schriftlichen Teil des dritten Abschnitts der ärztlichen Prüfung und am 30. Oktober den mündlichen Teil.

